UNIVERSITE PARIS VII

FACULTE DE MEDECINE LARIBOISIERE SAINT LOUIS

Année 1975

N° 184

T H E S E

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplome d'Etat)

par

MARCOVITCH Joël

Né le 7 novembre 1947 à PARIS (XIXe)

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION à L'ETUDE DU COMPORTEMENT IMMUNOLOGIQUE DE L'UTERUS VIS-A-VIS DE LA GREFFE OVULAIRE

Président : Monsieur François COTTENOT (Professeur)

UNIVERSITE PARIS VII

FACULTE DE MEDECINE LARIBOISIERE SAINT LOUIS

Année 1975 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplome d'Etat)

par

MARCOVITCH Joël

Né le 7 novembre 1947 à PARIS (XIXe)

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION à L'ETUDE DU COMPORTEMENT IMMUNOLOGIQUE DE L'UTERUS VIS-A-VIS DE LA GREFFE OVULAIRE

Président : Monsieur François COTTENOT (Professeur)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

ACADÉMIE DE PARIS

UNIVERSITÉ DE PARIS VII

FACULTE DE MÉDECINE - LARIBOISIÈRE -SAINT LOUIS

Doyens Honoraires : Professeur J. bernard- Professeur J. J. BERNIER
Professeurs Honoraires M. AUBRY. C. LAUNAY. R. WORMS

Doyen : Professeur Et. FOURNIER

Professeurs

Dermatologie

G. DEGOS	Prof. de Clinique des maladies cutanées
F. DUPERRAT	Prof. de Dermatologie
J. CIVATTE	Prof. Agrégé
A. PUISSANT	Prof. Agrégé
S. BELAICH	Prof. Agrégé

Rhumatologie

S. de SEZE	Prof. de Clinique Rhumatologique
A. RYCKEWAERT	Prof. Agrégé
M. KAHN	Prof. Agrégé
A. DRYLL	Prof. Agrégé

Gastro-Entérologie

J.J. BERNIER	Prof. de Clinique Gastro-entérologie
J.P. PERRIER	Prof. Agrégé
J.C. RAMBAUD	Prof. Agrégé

Endocrinologie

J. CANIVET	Professeur
G. CATHELINEAU	Prof. Agrégé

Médecine

D. KUNTZ	Prof. Agrégé
J. BOUFFY	Prof. Agrégé

Chirurgie

J. PERROTIN	Prof. de Pathologie Chirurgicale
P. HAUTEFEUILLE	Prof. Agrégé

Orthopédie-Traumatologie- Chirurgie Plastique

P. BANZET	Prof. Agrégé
J. WITWOET	Prof. Agrégé
C. DUFOURMENTEL	Professeur

Neuro-Chirurgie

R. HOUDART	Professeur
J. COPHIGNON	Prof. Agrégé
D. PEPIN	Prof. sans chaire

Hématologie

J. BERNARD	Prof. de Clinique des maladies du sang
J. DAUSSET	Prof. d' Immuno-hématologie
M. BOIRON	Professeur
M. SELIGMENN	Professeur
Y. NAJEAN	Prof. sans chaire
J. CAEN	Prof. Agrégé
J. COLOMBANI	Prof. Agrégé
C. JACQUILLAT	Prof. Agrégé
G. SCHAISON	Prof. Agrégé

Cardiologie

Y. BOUVRAIN	Prof. de clinique cardiologique
J.J. WELTI	Prof. sans chaire
H. SLAMA-CHALOUM	Prof. Agrégé
G. MOTTE	Prof. Agrégé

Thérapeutique

M. LAMOTTE	Prof. de clinique Thérapeutique
J- M. SEGRESTA	Prof. Agrégé

Toxicologie

M. GAULTIER	Prof. de Clinique Toxicologique
P. GERVAIS	Prof. Agrégé

Médecine Légale

E. FOURNIER	Prof. de Médecine Légale et Toxicologie
M.I. EFTHYMIOU	Prof. Agrégé

Pathologie Expérimentale

F-P. MERKLEN	Prof. de Pathologie Expérimentale
F. COTTENOT	Prof. sans chaire

Parasitologie

M. LARIVIERE	Professeur

Anatomie Pathologique

M. CHELLOUL	Prof. Agrégé
J. ROUJEAU	Professeur

Bactériologie

Y. PEROL	Prof. Agrégé

Psychiatrie Adulte
A. GORCEIX Prof. Agrégé

Psychiatrie Infantile

M. DUGAS Prof. Agrégé

Pédiatrie

H. LESTRADET Prof. sans chaire
D. LABRUNE Prof. Agrégé

Gynécologie- Obstétrique

P. MORIN Professeur
P. ENGELMANN Prof. Agrégé

Urologie

C. CHATELAIN Prof. Agrégé

Oto-Rhino-Laryngologie

P. PIALOUX Prof. de clinique d'OtoRhino-Laryngologie
G. FREYSS Prof. Agrégé

Pneumo-Phtsiologie

I. ISRAEL Prof. Agrégé

Histologie
J. LAVEDAN Prof. sans chaire
M. MALLET Prof. Agrégé
C. BOUTON Chargé de cours

Anesthésiologie
J.F. MONTAGNE Prof. Agrégé
E. ECHTER Prof. Agrégé

Radiologie

M. LAVALJEANTET P-

R. DJINDJAN Prof. Associé

Pharmacologie
P. LECHAT Professeur

Biophysique
A. DJOURNO Prof. de Physique médicale
M. BURGEAT Prof. Agrégé
M. DUVELLEROY Prof. Agrégé

Physiologie
A. TRILLAC Prof. sans Chaire
J.P. MARTINEAUD Prof. sans chaire
H. MAMO Prof. Agrégé

Biochimie
M. BOURRILLON Professeur
P. TROLLAIS Prof. Agrégé
Y. GOUSSAULT Chargé de cours

Anatomie
J.P. LASSAU Prof. Agrégé

Psychologie

L. MOOR Chargé de cours

MEDECINS- CHIRURGIENS et SPECIALISTES DES HOPITAUX

MM. BARCAT Jean- BENNET Jean- CALVET Jean - CHARLEUX Henri - COUINAUD Claude - DESPREZ- CURELY Jean- Paul - DUBOST Claude - HERBAULT André - LAVAYLE Jean- André - LAYE Christian, LAUFER Jack - MARIE René- MAY Jean- Pierre - PESTEL Maurice - RICHARD Claude - SARRAUX Hneri- VIGNAUD DUPUY de St FLORENT Georges

DIRECTEURS d'ENSEIGNEMENT CLINIQUE

MM. ACCARD Jean- Loup-ALBERTINI Frédéric - BARDAUX Maurice, BENAD- BERTRAND Y- BITOUN Georges - CALLEROT Louis- Mme CHAIGNEAU Hélène - CHALANSET René - - CHAOUAT Yves-DELANGE Yves - DELTEIL Pierre - FESFOSSES Louis - DURAND Claude - ELBAZ Pierre - ELIACHAR Edouard - FERREZ Bernard - GANEM Jean- Mme GIACOMINI Thérèse - M.M. GOUDAL- GRUPPER Charles - HUGUET Jean- Claude - KALMANSON Daniel - LEFEVRE Lucien - DOGEAY R. LIBESKIND Marcel - MARTIN- DUPRAY Daniel- MARTINETTI J. - Mme MAY Véré - M.M. MAZZA R - MIKOL François - NEHLIL Jacques - PARIENTE Philippe - PASQUIER P. PIRET Jean- Marie - PLANE Jean- Louis - POUJOL Jean- RACHENE Yves - RENE Louis - Mme RENE Odile - M.M. RONCHON Claude - SCHWEICH Michel- SIGAL Simon - SUCHESTOT - VERGNON M. VIGUIE Roger - PARIENTE Maurice - Mme XIMENES Geneviève

A ma femme

En témoignage de mon amour

A mes parents

A ma famille

A mes amis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548908_0018

A mon Maitre

Monsieur le Professeur François COTTENOT
Médecin des Hôpitaux

En témoignage de ma profonde reconnaissance pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider cette thèse

En remerciement de ses précieux conseils et de sa confiance

A Mon Maitre

Monsieur le Professeur Félix- Pierre MERKLEN
Professeur de Pathologie Expérimentale à
la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie Nationale de Médecine
Médecin de l' Hopital Saint Louis

qui m'a accueilli dans son Laboratoire de La Faculté de Médecine

En témoignage de mon respect et de mon admiration.

A mes Maitres

Monsieur le Professeur Paul MORIN
Gynécologue -Accoucheur des Hôpitaux
Chef du Service de Gynécologie - Obstétrique
de l' Hopital Lariboisière

qui m'a accueilli dans son service et
m'a permis réaliser cette thèse

En témoignage de ma respectueuse
admiration et de ma profonde gratitude

Monsieur le Professeur Agrégé Philippe ENGELMAN

en témoignage de mon admiration pour
ses qualités de Médecin et d'enseignant

en remerciement de ses précieux conseils
et de sa confiance.

A Mon Maitre

Monsieur le Docteur Pierre BERTRAND
Chef du Service de Gynécologie - Obstétrique
de l' Hopital de Saint - Cloud

qui a su me faire aimer l'obstétrique

en témoignage de mon respect et de
mon admiration

A mademoiselle Françoise DUMONT

dont la force de frappe (toute pacifique)
a permis la parution de cette thèse

avec tous mes remerciements

A Mesdames les Sages -Femmes

des Maternités de l' Hôpital de Saint Cloud
et de l' Hôpital Pariboisière

en souvenir de nombreuses heures de garde
passées ensemble

en témoignage de mon amitié

T A B L E des M A T I E R E S

	Pages
INTRODUCTION	1
LES QUATRE HYPOTHESES DE BASE....	4
RESULTATS DE L'EXPLORATION DU TERRAIN IMMUNITAIRE DE LA FEMME ENCEINTE.....	10
HYPOTHESE DE TRAVAIL.....	14
MISE EN EVIDENCE D'UNE MODIFICATION DE L'IMMUNITE CELLULAIRE AU NIVEAU DU COL DE L'UTERUS PENDANT LA GESTATION	17
RESULTATS.....	20
DISCUSSION.....	30
CONCLUSION.....	34
BIBLIOGRAPHIE.....	37

I N T R O D U C T I O N

I N T R O D U C T I O N

" La coexistence pacifique " des organismes maternel et foetal pose un problème immunologique dont le mécanisme nous echappe.

Les nombreux travaux de recherches entrepris et sur lesquels nous reviendrons ont abouti à des résultats parfois contradictoires, ne permettant pas en tout cas de résoudre d'une manière définitive cette enigme.

Le foetus a été comparé à une greffe homologue car il possède des gènes d'histocompatibilité qui sont pour moitié d'origine paternelle. Les deux conjoints n'ayant apparemment aucune chance d'être histocompatibles, le terme d'homogreffe semble donc pouvoir s'appliquer au foetus.

Cependant ce terme tend à faire négliger un aspect important du problème : celui du développement du foetus et du placenta au cours de la gestation. En effet, une greffe est acceptée ou rejetée, mais ne présente en aucun cas un accroissement aussi important et aussi rapide que l'ensemble foeto-placentaire.

Il semble donc nécessaire de ne pas considérer le foetus d'un point de vue uniquement " statique " et "qualitatif ", mais aussi d'un point de vue " évolutif " et " quantitatif ", ce qui ferait rapprocher le problème de la " greffe foetale " de celui du développement des tumeurs.

Par ailleurs, l'une des caractéristiques des greffes est la colonisation du tissu greffé par la vascularisation du receveur, ce qui n'est pas le cas chez le foetus ; les circulations maternelle et foetale restent distinctes, même si certains éléments sanguins foetaux peuvent migrer dans le torrent circulatoire maternel et réciproquement.

Cela permet d'envisager qu'un seul mécanisme ne soit pas mis en jeu dans le phénomène de survie de la greffe foetale, mais que l'on ait affaire à une intrication de plusieurs processus immunologiques et biochimiques, soit concommittants, soit échelonnés au cours du développement de l'ensemble foeto-placentaire.

LES QUATRE HYPOTHESES DE BASE

LES QUATRE HYPOTHESES DE BASE

Les hypothèses émises , dans le but d'élucider ce problème peuvent être schématiquement classées en quatre chapitres que nous résumons ici.

1) Le foetus, le placenta ou les deux présenteraient une immaturité immunologique, et n'auraient en conséquence aucune raison d'être rejetés par l'organisme maternel.

2) Il existerait une barrière " physique " entre les organismes maternel et foetal ; cette frontière serait représentée par la couche de NITABUCH.

3) L'organisme maternel présenterait pendant la grossesse une " dépression immunologique " qui lui permettrait de tolérer la greffe foetale.

4) L'utérus pourrait être considéré comme un site immunologique privilégié, propre au développement des greffes.

En ce qui concerne la première hypothèse il est admis que :

- d'une part, le fœtus comporte très tôt des antigènes de transplantation.

- d'autre part, il existe au niveau du trophoblaste, des antigènes d'histocompatibilité. En effet, l'adjonction de leucocytes maternels ou allogéniques à des cultures monocellulaires de trophoblastes entraine de sévères effets cytotoxiques sur les cellules trophoblastiques. Les résultats sont interprétés comme indiquant que le trophoblaste possède des déterminants antigéniques.

L'hypothèse d'une " barrière physique " entre la mère et le foetus est à priori séduisante. Cette barrière serait représentée par la substance fibrinoïde, ou couche de NITABUCH, située à l'union de la coque cytotrophoblastique et des cellules déciduales maternelles ; son rôle serait pour certains de masquer les antigènes trophoblastiques.

Il est important de noter que cette substance fibrinoïde , qui est de nature muccopolysaccharidique, contient du complément, des IgG, des IgM et du fibrinogène (D.ARSENEHENRY 1972). Cette composition se rapproche de certains complexes immuns mis en évidence , entre autre, dans des dépôts rénaux (SELIGMAN 1971- BARIETY- 1972).

Pour certains , cette substance fibrinoïde pourrait être le témoin d'un " conflit immunologique ", bien qu'aucun antigène n'ait encore pu être mis en évidence à son niveau.

Etudiée en microscopie optique et électronique, cette couche de NITABUCH n'apparait pas continue. Cette discontinuité va à l'encontre du rôle qu'on a voulu lui faire jouer de " dissimulation " des antigènes placentaires.

Enfin cette substance fibrinoïde laisse filtrer les anticorps protecteurs (immunité transmise "), mais également les anticorps qui peuvent être dangereux pour le foetus

(immuno-globulines anti- D dans l'iso- immunisation rhésus).

Dans l'état actuel de nos connaissances, on ne peut nier tout rôle à cette substance.

La troisième hypothèse envisage une diminution de la réactivité immunologique de la femme pendant la grossesse.

Pour certains , cette dépression pourrait être assimilée à un phénomène de tolérance non spécifique.

Il ne fait aucun doute que les homogreffes sont mieux tolérées chez la femme pendant la grossesse : quand on pratique une greffe de peau à une femme enceinte cette peau étrangère est tolérée nettement plus longtemps qu'en déhors de la grossesse, jusqu'à vingt - cinq jours au lieu de douze en dehors de la période de gestation.

Des faits expérimentaux analogues sont également bien connus.

Certains expliquent cette prise partielle des homogreffes par l'action immuno- dépressive des hormones cortico-surrénaliennes dont la production est importante pendant la grossesse ; mais il semble cependant difficile d'assimiler la prise d'une greffe pendant 25 jours au développement d'une foetus pendant 9 mois.

RESULTATS DE L'EXPLORATION DU TERRAIN IMMUNITAIRE DE LA FEMME ENCEINTE.

Les travaux consacrés à l'exploration de l'immunité cellulaire de la femme enceinte ont fourni des données intéressantes.

L'étude des lymphocytes de la femme pendant la grossesse a montré une baisse de leur réactivité sous phytohémagglutinine. D'autre part, il a été observé une déplétion des centres germinatifs des ganglions pendant la gestation, cette déplétion persistant pendant les quatre premières semaines du post - partum.

Il est intéressant de noter à ce propos que l'absence complète de centres germinatifs a été constatée dans des cas de chorio- épithéliomes.

En ce qui concerne l'action des hormones sur les lymphocytes, des travaux sont actuellement en cours dans le laboratoire de physiologie obstétricale du Professeur MORIN.

Il a déja été constaté que la gonadotrophine chorionique (H.C.G.) diminuait le nombre absolu de lymphocytes et exerçait un effet dépresseur sur la production d'anticorps circulants.

L'exploration de l'immunité humorale n'a pas été négligée non plus. Elle a porté essentiellement sur l'étude du pouvoir histaminopexique et de l'histaminase du sérum de femmes enceintes.

Il ne semble pas exister, au cours d'une grossesse normale, de variation significative du pouvoir histaminopexique (P.H.P.). Il a été cependant noté que celui-ci diminuait au cours du travail et chez les vomisseuses.

Au cours du travail , le taux du P.H.P. s'abaisse progressivement, atteignant sa valeur la plus basse à dilatation complète.

Ce taux remonte progressivement au cours des suites de couches pour retrouver sa valeur normale du 6ème au 9ème jours après l'accouchement.

Il peut être intéressant de noter également qu'au cours du cyle menstruel, il existe des variations assez constantes du P.H.P., la plus nette étant la chute prémenstruelle et menstruelle.

Enfin, il faut signaler que certaines affections obstétricales et gynécologiques telles les lymphangites du sein s'accompagnent d'une diminution sensible du pouvoir histaminopexique du sérum.

L'étude du taux de l'histaminase sérique de la femme enceinte a montré que celui-ci diminuait au cours de certains avortements et accouchements prématurés, alors qu'il s'élevait en cas de grossesse gemellaire.

Envisageons à présent la quatrième hypothèse selon laquelle l'utérus serait un site immunologique privilégié, propre au développement des greffes. Un certain nombre de faits expérimentaux vont à son encontre :

- Il a en effet été constaté que l'utérus rejetait les greffes, de la même façon et dans les mêmes délais que si elles avaient été pratiquées en un autre point de l'organisme (R. PALMER).

- Par ailleurs, la possibilité de grossesses extra-utérines (tubaire, ovarienne et abdominale) ne semblaient pas faire de l'utérus le site exclusif de l'implantation et du développement de l'oeuf fécondé.

Peut-on tirer des conclusions à la lumière de ces données ?

Il semble actuellement difficile d'affirmer que le maintien de la grossesse pendant 9 mois est dû à tel ou tel mécanisme, et nous ne pouvons que rester dans le domaine des hypothèses

HYPOTHESE DE TRAVAIL

HYPOTHESE DE TRAVAIL

En entrainant des modifications immunologiques localisées, l'oeuf pourrait être le principal responsable de son maintien dans l'organisme maternel.

Les divers travaux entrepris ont eu pour but de mettre en évidence des modifications chez la femme enceinte :

- soit de l'immunité humorale
- soit de l'immunité cellulaire
- soit de certaines constantes sanguines

Or, si certaines modifications ont pu être constatées (prise transitoire d'homogreffes, diminution partielle du T. T. L. sous P. H. A.), aucune d'entre elles n'est assez probante pour expliquer à elle seule la survie de la greffe ovulaire.

De plus, il n'a jamais été constaté que la femme était plus sujette aux infections pendant la grossesse.

Par contre, certaines affections d'allure aiguë tels l'hématome rétro-placentaire et l'éclampsie font penser par leur mode de survenue, qu'ils sont très proches des phénomènes d'allergie.

On peut être tenté de supposer qu'il puisse en être de même pour certains avortements.

Tout contribue à faire penser que ces phénomènes résultent de la rupture brutale d'un certain équilibre jusque là maintenu.

Les données actuelles que nous possédons sur l'état immunitaire de la femme enceinte sont le résultat de tests et de dosages pratiqués soit au niveau de la peau, soit au niveau du sang périphérique.

Nous avons vu que l'hypothèse selon laquelle l'utérus pouvait être un site immunologique privilégié semblait être infirmée par l'existence du phénomène de rejet de greffes à son niveau.

Cependant, on peut être amené à envisager une autre hypothèse selon laquelle l'utérus ne serait pas un site privilégié, mais le deviendrait dès l'implantation de l'oeuf fécondé.

Que pour une raison quelconque l'oeuf s'égare ou soit arrêté au niveau de la trompe, son lieu d'implantation pourrait dans cette hypothèse devenir à son tour un site privilégié.

MISE EN EVIDENCE D' UNE MODIFICATION DE L' IMMUNITE CELLULAIRE AU NIVEAU DU COL DE L'UTERUS PENDANT LA GESTATION

MISE EN EVIDENCE D'UNE MODIFICATION DE L'IMMUNITE CELLULAIRE AU NIVEAU DU COL DE L'UTERUS PENDANT LA GESTATION

PROTOCOLE EXPERIMENTAL

Du tant de cette hypothèse et dans le but de mettre en évidence des modifications de l' immunité cellulaire localisées au niveau même de l'utérus, nous avons étudié comparativement les résultats de l'application de tuberculine au niveau du bras et au niveau du col de l'utérus :

- chez des femmes non enceintes
- chez des femmes enceintes à divers stades de grossesse
- Dans certains cas de menaces de fausse couche ou d'accouchement prématuré

Nous ne nous sommes adressé qu'aux femmes présentant un col parfaitement sain (ce qui est rare pendant la grossesse) ; cela explique le faible nombre de femmes testées (30 au total)

Chez chacune d'entre elles, nous avons recherché la notion d'une vaccination par le B.C.G. et d'antécédents tuberculeux éventuels.

L'application de tuberculine au niveau de l'exocol a été pratiquée par un léger attouchement avec une bague "monotest"

montée sur une pince longuette.

La lecture effectuée 48 à 72 heures après se révèlant être difficile, il nous a été possible de la mettre en évidence en appliquant au niveau du col un tampon imbibé d'une solution de Lugol faible.

Une réaction positive se traduisait par une papule iodo négative circulaire de 2 à 4 millimètres de diamètre au lieu d'application de la bague, qui avait été au préalable noté sur un schéma.

La lecture de la réaction au niveau du bras a toujours été effectuée le même jour.

RESULTATS

RESULTATS

Cette étude qui a été menée de janvier 1974 à décembre 1974 dans le Service du Professeur MORIN (Service de Gynécologie - Obstétrique de l' Hôpital LARIBOISIERE , PARIS) a porté sur 30 femmes permi lesquelles :

19 femmes enceintes dont la grossesse évoluait normalement ;

Les âges de grossesse en semaines se répartissant ainsi :

7	20	29
8(x 2)	22	31
10	23	34
12	24(x 2)	35 (x 3)
14	27	40

5 femmes enceintes présentant une grossesse menacée ; les âges de la grossesse se répartissant ainsi :

- 12 semaines
- 15 "
- 18 "
- 30 "
- 35 "

6 femmes non enceintes

(cf tableaux)

Il est intéressant de noter que la proportion de femmes enceintes présentant après B.C.G. une réaction négative à la tuberculine ne nous a pas semblé plus important que chez les femmes non enceintes.

Toutes les femmes présentant une réaction négative au niveau du bras présentaient une réaction négative au niveau du col, qu'elles soient enceintes ou non.

Toutes les femmes présentant une réaction positive au niveau du col présentaient une positivité au niveau du bras et étaient toutes enceintes, leur grossesse évoluant normalement.

Les femmes qui n'étaient pas enceintes avaient des réactions à la tuberculine négatives au niveau du col, quelle que soit la réaction au niveau du bras.

Parmi les femmes enceintes présentant une réaction négative au niveau du col, on retrouve :

- des femmes avec négativité au niveau du bras(comme nous l'avons signalé plus haut).

- des grossesses menacées(contractions utérines ayant entrainé des modifications du col) avec ou sans chute des dosages hormonaux à 12, 15, 18, 30 et 35 semaines

- 2 cas avec positivité au niveau du bras (gorssesses normales de 24 et 31 semaines)

Il nous faut préciser que des controles ont été effectués à l'aide de bagues " monotest " non enduites de tuberculine , ceci afin d'éliminer la responsabilité du facteur traumatique dans la survenue de la réaction locale.

Par ailleurs, les modifications du col de l'utérus pendant la grossesse ne peuvent expliquer les réactions observées puisque celles- ci ont toujours été négatives dans le cas où la femme n'avait pas été vaccinée par le B.C.G. ou n'avait pas présenté d'antécédents tuberculeux.

En raison du nombre insuffisant de femmes testées, il ne nous est pas possible de tirer des conclusions formelles de ces résultats.

Cependant une constatation peut être faite :

En ce qui concerne l'allergie à la tuberculine, il existe certaines discordances entre les résultats des réactions lues au niveau du bras et du col.

Il est indéniable que les conditions expérimentales ne sont pas tout a fait identiques dans ces deux localisations puisqu'au niveau du bras la réaction est intra- dermique, alors qu'au niveau de l'ectocol, la tuberculine est mise directement en contact avec la muqueuse cervicale,

Cependant , il semble que ce test qui explore l'immunité cellulaire, se positive au niveau du col lorsqu'il y a grossesse(à condition que la femme soit déjà sensibilisée, c'est à dire qu'elle présente une positivité au niveau du bras) et que la réaction se négative lorsque la grossesse est menacée ou qu'il n'y a pas de grossesse.

Nous n'avons malheureusement pas pu observer une négativation de la réaction tuberculinique au niveau du col chez des femmes dont la grossesse avait débuté normalement et qui avaient par la suite présenté une menace de fausse couche ou d'accouchement prématuré.

Il eut en effet été intéressant de " saisir " le virage de la réaction au niveau du col.

De même, il aurait été intéressant de pratiquer cette réaction chez une même femme, avant, au cours, et au décours, d'une gestation.

TABLEAU I

NOM	AGE	PARITE	AGE de GROSSESSE (en semaines)	REACTION TUBERCULINIQUE au bras	au col
RHA...	19	1	8	+	+
HAM...	24	1	40	-	-
DAU...	19	1	14	-	-
JAN...	21	2	7	+	+
CHA...	19	1	22	-	-
SKU...	37	1	35	+	+
DOS...	21	1	10	+	+
DUM...	18	1	27	+	+
SAB...	18	2	31	+	-
KOC...	37	2	8	+	+

FEMMES ENCEINTES - GROSSESSE NORMALE

TABLEAU I(suite)

NOM	AGE	PARITE	AGE de GROSSESSE en semaines	REACTION TUBERCULINIQUE au bras	au col
FAM...	25	1	24	-	-
TRA...	19	2	35	+	+
TOR...	22	1	23	+	+
ZAR...	23	1	24	+	-
CHE...	22	1	34	-	-
MAG...	27	2	12	-	-
GAY...	22	2	20	+	+
ETE...	19	1	29	-	-
DOG...	22	2	35	+	+

FEMMES ENCEINTES- GROSSESSE NORMALE

TABLEAU II

NOM	AGE	PARITE	AGE de GROSSESSE en semaines	PATHOLOGIE	REACTION bras	REACTION col
AVI...	22	3	18	contractions utérines + métrorragies	-	-
BER...	22	1	12	contractions utérines + métrorragies D. horm. diminués	+	-
MUR...	26	2	30	contractions utérines + métrorragies D. horm. normaux	+	-
FEV...	18	2	15	contractions utérines + dosages normaux	+	-
LAS...	22	1	35	contractions utérines	+	-

FEMMES ENCEINTES - GROSSESSE MENACEE

TABLEAU III

NOM	AGE	PARITE	PATHOLOGIE éventuelle	REACTION TUBERCULINIQUE	
				BRAS	COL
DEL...	20	1	Kyste ovarien	+	-
CAR...	25	2		+	-
SOS...	32	1	Stérilité secondaire d'étiologie ?	+	-
DAB...	70	2	métrorragies	+	-
NIC...	19	0	salpingite	-	-
BUR...	66		fibrome	+	-

FEMMES NON ENCEINTES

D I S C U S S I O N

DISCUSSION

C'es premiers éléments expérimentaux permettent d'émettre les hypothèses suivantes :

- les tests pratiques au niveau du sang périphérique peuvent ne pas refléter un état immunitaire particulier qui pourtant se développerait pendant la grossesse, mais qui pourrait être localisé à l'utérus.

-Cet état immunitaire particulier pourrait ne pas être spécifique de l'utérus, mais de l'endroit où s'implante l'oeuf fécondé.

- les modifications immunitaires observées au niveau du col de l'utérus pendant la grossesse semblent consister en un renforcement de l'immunité cellulaire (positivation du test tuberculinique)

- Ce développement d'une réaction d'immunité cellulaire au niveau de l' utérus (ou tout au moins au niveau du col) est un phénomène apparemment paradoxal qui peut laisser penser que le maintien de la greffe ovulaire n'est pas la conséquence d'une

diminution de l'immunité (tout au moins cellulaire) chez la femme enceinte.

Il serait intéressant de pouvoir établir une éventuelle relation existant entre les modifications de l'immunité constatées au niveau du col de l'utérus et les manifestations pathologiques que nous avons évoquées, et, qui semblent s'apparenter aux phénomènes anaphy actiques, donc à des modifications de l'immunité humorale.

C'est le problème encore à l'étude des relations en lymphocytes et anticorps.

Nous savons que la réponse humorale se définit par la production d'anticorps spécifiques après stimulation antigénique, et, qu'elle implique la multiplication de lymphocytes B et leur différenciation en plasmocytes.

Il a été démontré au cours de ces dernières années, que l'activation de lymphocytes B nécessite une intervention de certains lymphocytes T qui sont , par ailleurs , inducteurs et effecteurs de réactions d'immunité à médiation cellulaire.

Cependant , cette collaboration entre lymphocytes T et B dans la réponse humorale n'existe pas dans tous les cas.

De plus, le rôle régulateur que peuvent jouer les lymphocytes T sur les lymphocytes B ne doit pas être conçu à sens unique, c'est à dire facilitant la production d'anticorps

On confère même aux lymphocytes T un rôle freinateur sur certaines activités des lymphocytes B, à tel point qu'il est possible que le développement de certains maladies auto-immunes résulte de la perte du contrôle freinateur normalement assuré par les lymphocytes T sur des clônes de lymphocytes B à potentialité auto-immune (P. REYES)

Nous pouvons donc imaginer , et ceci n'est qu'une hypothèse, que le développement d'une réaction d'immunité cellulaire au niveau de l'utérus pendant la grossesse entraine :

- soit une facilitation de la production d'anticorps protecteurs
- soit une inhibition d'anticorps cytotoxiques

Nous n'avons actuellement aucune preuve tangible en faveur de l'une ou l'autre de ces hypothèses.

C O N C L U S I O N

C O N C L U S I O N

La bonne tolérance du foetus au cours de la grossesse constitue un phénomène immunitaire qui ne peut être expliqué:

- ni par un affaiblissement de l'immunité générale de la mère ou une immaturité immunologique du foetus.

- ni par l'existence d'une " barrière physique " entre les organismes maternel et foetal.

Nous avons tenté de mettre en évidence l'existence de modifications immunologiques localisées au lieu même du développement de l'oeuf, en pratiquant au niveau de l'exocol des tests à la tuberculine.

Nous avons observé au cours de la grossesse l'apparition d'une réaction d'hypersensibilité cellulaire, qui ne semble pas exister en dehors de la gestation et au cours des menaces d'avortement et d'accouchement prématuré.

Ces résultats obtenus au niveau du col de l'utérus peuvent ne pas être le reflet de ce qui se passe réellement à l'endroit exact de l'implantation de l'oeuf.

Par ailleurs, nous n'avons pu rechercher de témoin histologique de ce phénomène, voulant éviter le risque de biopsies cervicales pendant la grossesse.

Nous nous proposons, à titre de comparaison de refaire ces tests au cours de pseudo- gestations ; ceci permettrait de voir si les phénomènes observés sont dues à la présence foetale ou à l'imprégnation hormonale de la grossesse.

BIBLIOGRAPHIE

1-'L'Antigénicité des trophoblastes in vitro "
AMER. J. OBST. GYNEC. t, 109, n°71, (1971)

2- BILLINGHAM R.E.
" Transplantation immunity and the material fetal relation "
MEDICAL PROGRESS, vol 270, n° 13, 667-671 (1964)

3- BOWMAN W.D.
" Intra uterin transfusion
J. AMER. MED. ASS. , 191, p 934, (1965)

4- CURIE G., BAGSHAWE K.D.
" The masking of antigens on trophoblasta and cancer cells "
LANCET, I, 708, (1967)

5- DAVID G.
" Conflits immunologiques foeto - maternels "
VIE MEDICALE, 46- 54(1965)

6- DUROUDIER J.M.
" L'allo- immunisation anti- lymphocytaire survenant chez les femmes enceintes
THESE LYON(1971)

7- EDWARD J., BREYERE

" Comment la mère tolère son foetus "

MEDECINE MONDIALE (Dec. 1968)

HALBRECHT I., KOMLOS L.

"Aspects immunologiques de la reproduction "

REVUE FRANCAISE DE GYNECOLOGIE, 67, 2-3, 111-114 (1972)

9-LAMMANJ . T., HAROLD L.

" Homograft immunity in pregnancy "

J. EXP. MED. , 122, 572- 576, (1965)

10- LAMMAN J. T.,DINESTEIN J., FIKRIG S.

3 Homograft immunity in pregnancy"

ANN. NEW YORK ACAD. SC. 99, 706-716, (1962)

11- MICHIED., HOWARD J.G.

"Transplantation tolerance and immunological immaturity "

ANN. NEW YORK ACAD. SC. 99, 670- 679,(1962)

12- MORIN P., ALCALAY D.,CHOUKROUN J.

"Etude du terrain immunologique de la femme enceinte par le test de transformation lymphoblastique "

GYN. OBST. PARIS, t 70, n° 1, (1971)

13- MORIN P., ALCALAY D., CHOUKROUN J.

" La transformation lymphoblstique in vitro des lymphocytes sanguins appliquée à l'étude des avortements spontanés à répétition "

14- MORIN P., HAMELIN R., CHOUKROUN J., LEBEL B.

" Etude des variations du pouvoir histaminopexique en obstétrique et gynécologie

EXTRAIT DU BULLETIN DE LA FEDERATION DES SOCIETES DE GYNECOLOGIE et d' OBSTETRIQUE

t 15, n° 1, 29- 36, (1963)

15- MORIN P., HAMELIN R., CHOUKROUN J.

"Avortements à répétition et P.H.P. "

REVUE FRANCAISE DE GYNECOLOGIE, 62, 9, 441-442(1967)

16- PAPIERNIK - BERKHAUER E.

" La grossesse et les greffes d'organes"

G.M. de FRANCE- BILAN THERAPEUTIQUE 1961, 1966

17- SIMONS R.L., RUSSEL P.S.

" Immunological problems of pregnancy "

AMER. J. OBST. GYNEC. 85, 583- 593, (1963)

18- La TORRETTA

" Immunological problems of pregnancy "

Institut de la Clinique gynecologique et obstetricale,

Université de MESSINE- Italie

19- VARANGOT J.

" L'immunité . Le foetus et sa mère "

PROGRES EN OBSTETRIQUE 177- 183(1970)

20- VIGNES P., CARIOU J

" L'histaminase sérique et ses rapports avec l'évolution des grossesses normales et pathologiques

GYNECOL. et OBSTETR., T 57, n° 4, (1958)

21- WOODRUFF M.F.A.

"Transplantation immunity and immunological problem of pregnancy."

PROC. ROY. SOC. LONDON s B, 148, 68- 75, (1958)

22- ZIPURSKY A., HULL A., WHITE F.D., ISRAELS L.G.

"Foetal erythrocytes in maternal circulation"

LANCET, 1, 451, (1959)

VU le Président de Thèse
M. COTTENOT François

VU le Doyen

de la Faculté de Médecine
LARIBOISIERE SAINT LOUIS

E. FOURNIER

VU et PERMIS d' IMPRIMER

LE PRESIDENT DE

L' UNIVERSITE PARIS VII

M. ALLIOT